Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen.
Direktor: Professor Dr. A. Dietrich

Hypophysentumor mit inkretorischer Wirkung auf die Schilddrüse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WALTER FOERNZLER
aus Stuttgart

1938

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Schmidt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Akromegalie ist die am längsten und besten bekannte Folge von Hypophysengeschwülsten. Das Krankheitsbild war schon lange bekannt, ehe man als seine Ursache das Adenom der Hypophyse fand. Dieses ist meist aus eosinophilen Zellen gebildet, die, wie man annimmt, das Wachstumshormon in vermehrter Menge produzieren, worauf die typischen anatomischen Veränderungen zurückzuführen sind.

Es ist dies bis jetzt der einzige Fall, bei dem man mit einiger Sicherheit die Produktion eines bestimmten Hypophysenhormons in eine entsprechende Zellart verlegen kann. Es scheint, daß in den basophilen Zellen die übergeordneten Sexualhormone und ein Hormon, welches das von Cushing beschriebene Krankheitsbild verursacht, gebildet werden. Man muß indessen wohl annehmen, daß in einer Art von Zellen auch mehrere Hormone gebildet werden können. Es wäre denkbar, daß dies in verschiedenen funktionellen Zuständen der Zelle geschieht, wie z. B. Biedl u. a. der Ansicht sind, daß eosinophile, chromophobe und basophile Zellen nicht selbständige Gebilde darstellen, sondern nur verschiedenen funktionellen Zuständen des Vorderlappenepithels entsprechen.

Je mehr Hormone im Laufe der Zeit im Hypophysenvorderlappen entdeckt wurden, um so leichter ließen sich die vielgestaltigen klinischen Beobachtungen erklären, die von Geschwülsten des Hypophysenvorderlappens ausgingen, aber um so schwieriger wurde es auch, die einzelnen Krankheiten voneinander zu trennen.

Man muß dabei von vorneherein absehen von Geschwülsten, die nicht vom drüsigen Anteil der Hypophyse ausgehen und durch Druck zu einem Ausfall des Hypophysenvorderlappens oder durch Reiz am Boden des dritten Ventrikels zu andern Bildern Anlaß geben. Ihnen fehlt die primäre Mehrproduktion von inkretorisch wirksamen Stoffen. Damit soll nicht gesagt sein, daß ein jeder Tumor, der vom epithelialen Gewebe der

Hypophyse ausgeht, inkretorische Leistungen zeigen muß. Es sind viele Hypophysentumoren bekannt, die vollkommen sympomlos verlaufen sind. Dies sind besonders Tumoren von atypischem, unreifem Zellcharakter, von denen leicht einzusehen ist, daß sie ihre inkretorische Leistungsfähigkeit verlieren und nur wirken, indem sie, wie alle andern Tumoren auch, das Gewebe des Hypophysenvorderlappens verdrängen und zerstören, vielleicht außerdem noch die erhaltenen Reste zu kompensatorischer Mehrleistung anregen.

Es ist heute bekannt, daß Zellen eines Tumors die funktionelle Spezifität des Organs, von dem sie ausgehen, bis zu einem gewissen Grade beibehalten können. Bei einem Tumor, der von einer Drüse mit innerer Sekretion ausgeht, wäre also auch eine Bildung von inkretorisch wirksamen Stoffen zu erwarten.

Schon vor nahezu 50 Jahren war bekannt, daß der Hypophysenvorderlappen und die Schilddrüse miteinander in Korrelation stehen. So berichten Arbeiten von Rogowitsch 1889, Stieda 1890, Leonhardt 1897, Zuckermann 1913 von Hypophysenveränderungen bei Schilddrüsenmangel, und zwar sehr eindeutig von einer Vermehrung und Vergrößerung der Hauptzellen (ähnlich den Erdheimschen Schwangerschaftszellen). 1931 stellte Aron fest, daß die Wirkung des Hypophysenvorderlappens auf die Schilddrüse durch ein Hormon vermittelt wird. An Hand zahlreicher Tierversuche und anderer experimenteller Untersuchungen wurde bewiesen, daß die Schilddrüse auf Transplantate von Hypophysenvorderlappen, sowie auf Injektion von thyreotropem Hormon stets mit einer Veränderung ihres histologischen Baues antwortet, und sich ein Bild entwickelt, wie man es beim Hyperthyreoidismus zu sehen gewohnt ist.

Es war nun interessant, bei einem Fall von Hypophysentumor, der am hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion kam, Veränderungen am histologischen Bau der Schilddrüse feststellen zu können, welche Aehnlichkeit mit dem histologischen Aufbau einer Basedow-Schilddrüse zeigten. Man mußte in Erwägung ziehen, ob in diesem Fall nicht eine vermehrte Absonderung von thyreotropem Hormon durch den Tumor erfolgt sein kann.

Krankengeschichte der Chirurg. Univ.-Klinik Tübingen, aufgenommen 29. 8. 1936, Operation 2. 9. 1936, Exitus letalis 2. 9. 1936.

J. B., 37 Jahre, Bahnarbeiter. Familienanamnese: Vater mit 57 Jahren an Asthma gestorben, Mutter und Geschwister gesund.

Früher: Als Kind Scharlach. Kriegsverletzung am Bein, sonst nie ernstlich krank gewesen.

Jetzt: Seit $^1/_2$ Jahr anfallsweise auftretende Bewußtseinsstörungen und Schwindel. Dauer einige Sekunden, der Patient weiß nachher nichts davon. Anfälle 3—4 mal am Tag. Das Gedächtnis habe nachgelassen, keine Kopfschmerzen, keine Charakterveränderungen, kein Erbrechen. Patient habe seit vielen Jahren mit dem linken Auge nicht nach links sehen können, geschielt habe er schon immer. Der Patient glaubt, seine Fettleibigkeit von seiner Mutter ererbt zu haben, er sei schon lange so dick.

Befund: Kräftiger Mann mit mächtiger Adipositas. Augen: Strabismus divergens. Pupillen reagieren gut auf Lichteinfall und Convergenz.

Befund der Augenklinik:

Visus R. 5/12; L. 2/60 exzentrisch. Bitemporale Hemianopsie. Optikusatrophie beiderseits.

Mund und Hals ohne Besonderheiten.

Brust: Hochstehende Lungengrenzen. Herz quergestellt, systolische Unreinheit über der Spitze, 2. AT betont.

Bauch: Sehr fettreiche Bauchdecken, nicht zu durchtasten.

Reflexe: Sehnenreflexe an Armen und Beinen lebhaft, seitengleich. Keine pathologischen Reflexe. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar (Fett).

Puls: 70—80. Temperatur 36,8—37,5. RR: 120/75, Senkung (Westergreen): 9. WaR: negativ.

Klinische Diagnose: Hypophysentumor.

Behandlung: Operation.

2. 9. 36. Patient wird operiert.

Bei der Operation tritt plötzlich starke Blutung auf, die nur mit Vioformgazestreifen beherrscht werden kann.

Radikaloperation ausgeschlossen. Gegen Ende der Operation wird der Puls oberflächlich und frequenter.

2. 9. 1936, 16.30 Uhr Exitus unter den Zeichen zentraler Atemlähmung.

Sektionsbericht des Pathologischen Institutes. Sektionsnummer 348/36.

J. B. 37 Jahre. Sektion am 3. 9. 36, 9 Uhr.

Anatomische Diagnose: Tumor der Hypophyse mit operativer Freilegung. Blutung in die Ventrikel. Einwachsen des Tumors in Siebbeinzellen und Orbita. Adipositas.

Männliche Leiche. Der Körper ist außerordentlich dick, fast unförmig. Fettpolster über dem Bauch 10,5 cm. Behaarung der Achsel- und Schamgegend schwach ausgebildet. Kleiner Schnurrbart, wenig Haare am Kinn, kleiner Penis, Hoden nicht sehr groß.

Kopf: Operationswunde von der Nasenwurzel bis zum Scheitel und abwärts bis zur Schläfengegend. Unter der Galea dickes Blutgerinnsel. Zwischen einer handtellergroßen, abgelösten Knochenplatte des rechten Stirnbeines und dem übrigen Schädel klafft eine breite Lücke, die mit Blutgerinnsel ausgefüllt ist, auch drängt sich Hirnrinde in die Lücke hinein. Nach Zurückklappen der Knochenplatte tritt die Rinde des Stirnhirns polsterartig hervor. Die harte Hirnhaut ist mäßig gespannt, unter ihr liegt über der ganzen linken Hirnhälfte ein flaches Blutgerinsel. Auch über dem hinteren Teil der rechten Hirnhälfte ist etwas flüssiges Blut. Am Schädelgrund, in vorderer und mittlerer Schädelgrube beiderseits reichlich frisches Blut und Gerinnsel.

An der Unterfläche des Gehirns sitzt am Boden des dritten Ventrikels eine rötliche, weiche Geschwulstmasse, von welcher der Türkensattel ganz ausgefüllt war. Die Geschwulstmasse reicht nach vorn bis zum hinteren Drittel des Riechnerven. Die Sehnerven und Carotiden sind ganz in Geschwulstmassen eingebettet. Die Geschwulst ist in den dritten Ventrikel eingedrungen und

stark mit Blutung durchsetzt. Der dritte Ventrikel ist ganz von Blutgerinseln ausgefüllt. Am Gehirn erscheint die rechte Hemisphaere stärker vorgewölbt. Die Windungen des Scheitel- und Hinterhauptlappens sind abgeflacht. Die Cysterna cerebello-medullare und der vierte Ventrikel sind mit Blut ausgefüllt.

Am Schädelgrund ist die Sella turcica außerordentlich erweitert. Breite 3,4 cm, Sagittaldurchmesser 2,4 cm. Der hintere Rand erscheint sehr niedrig, besonders ist die Höhlung nach vorne sehr stark ausgebuchtet. Hier wird sie von weichem, zerfallenem Gewebe eingenommen, durch das man mit einer Sonde leicht in den Rachen kommt. Das weiche Gewebe nimmt vor allem die ganze Keilbeinhöhle und die hinteren Siebbeinzellen ein, es dringt auch in die Orbita etwa 1 cm weit ein und umgibt den Optikus, besonders rechts. Fettgewebe der Orbita ist erhalten, am Auge keine Veränderungen sichtbar.

Schilddrüse: Beide Lappen in Höhe 6 cm und Breite 3,5 cm, Schnittfläche feinkörnig.

Brusthöhle: Keine Verwachsungen. Herz mit reichlichem epikardialem Fett.

Herz und Lungen ohne Besonderheiten.

Bauchhöhle: Reichlich Fett in Netz und Mesenterium.

Leber: Mittelgroß mit gleichmäßiger Läppchenzeichnung.

Milz: Sehr weich, zerfließlich, 350 g.

Nieren: Linke Niere ohne Besonderheit.

Rechte Niere hat zwei Ureteren. Sie besteht aus einem oberen Teil mit kleinem Nierenbecken und breider Rinde und einem unteren Teil mit schmaler Rinde und erweitertem Nierenbecken.

Blase: Rechts und links nur eine Ureterenöffnung ohne Besonderheiten.

Magen und Darm ohne Besonderheiten. Nebennieren an richtiger Stelle, o. B. Hoden sind etwas klein, nicht ausgesprochen atrophisch.

Mikroskopische Befunde:

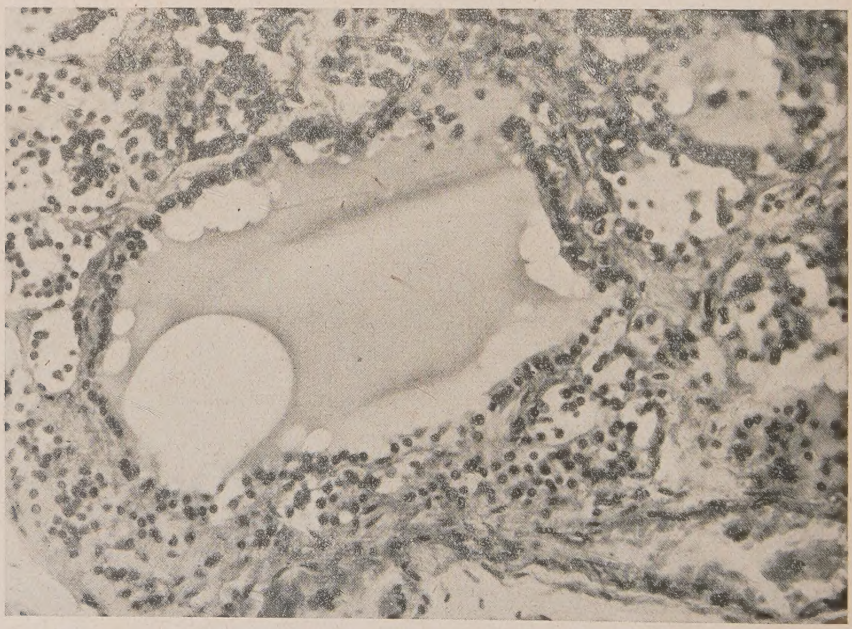
Hypophysentumor: Ganz regellose Neubildung von kleinen Zellen

nach dem Typus der Hauptzellen, aber kleiner und mit dichterem Kern. Der Tumor zeigt wenig Stroma. Ein eosinophiles Protoplasma der Geschwulstzellen ist nirgends festzustellen.

Schilddrüse: s. Abb. Mittelgroße Follikel, nur zum Teil mit dichtem rotgefärbtem Kolloid. Vielfach nur kleine Kolloidreste, meist nur blaßfärbbarer, dünner Inhalt in den Follikeln. Schilddrüsenbläschen verschieden groß, in einzelnen Läppchen klein und kolloidfrei. Größere Bläschen zeigen wechselnde Form, vielfach mit Einkerbungen oder drüsenartigen Verzweigungen. Das Epithel ist kubisch und im Verhältnis zur Größe der Bläschen nur wenig abgeflacht. In zahlreichen Follikeln stärkere Epitheldesquammation. Anhäufung von Lymphocyten nicht festzustellen.

Hoden: Gute Ausbildung der Kanälchen. Spermatogenese erhalten. Keine Vermehrung der Zwischenzellen.

Nebennieren: Normales Verhältnis von Rinde und Mark. Rinde zeigt gleichmäßige, gute Fettablagerung. Mark regelmäßig gebaut und ohne Besonderheiten.



Schilddrüse: Kolloidauflösung, Epitheldesquamation, leichte Erhöhung des Epithels

Aus den histologischen Befunden geht hervor, daß, abgesehen von der Fettleibigkeit und der Optikusatrophie, nur an der Schilddrüse Veränderungen aufgetreten sind, die auf eine Wirkung des Tumors auf das innersekretorische System hinweisen.

Bei der abnormen Adipositas spielt vielleicht in diesem Fall eine vererbte Anlage eine gewisse Rolle, doch läßt die spärliche Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und die angedeutete Unterentwicklung der Geschlechtsorgane an einen Einfluß des Hypophysentumors im Sinne einer Dystrophia adiposogenitalis denken. Aus dem normalen histologischen Befund des Hodens geht aber hervor, daß es sich nicht um eine echte Dystrophia adiposo-genitalis handeln kann. Die Fettleibigkeit ist eher als Begleiterscheinung des Tumors aufzufassen, entweder durch Schädigung des Zwischenhirns, oder durch Störung der Korrelation von Hypophyse und Zwischenhirn, was bei der Ausbreitung des Tumors gut möglich erscheint. Für diese Annahme spricht auch, daß solche Fettleibigkeit oft mit Akromegalie verbunden und auch bei histologisch anders gebauten Tumoren beschrieben ist.

Der gewebliche Aufbau der Schilddrüse, der für eine funktionelle Tätigkeitssteigerung der Drüse spricht und Anklänge an den Bau einer Basedow-Schilddrüse zeigt, deckt sich mit Schilderungen von nahezu allen Autoren, die experimentelle Untersuchungen mit thyreotropem Hormon, Vorderlappenextrakten und Implantationen anstellten.

So berichten Loeb, Aron, Uhlenhut und Schwartzbach, Ingram, Silberberg, Eitel und Loeser, Paal, Schittenhelm, Junkmann und Schöller übereinstimmend von Zunahme der Epithelhöhle und von Abnahme des Kolloids. Die Versuche dieser Autoren wurden ausgeführt an Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, sowie an Larven von Fröschen, deren Metamorphose durch Einwirkung auf die Schilddrüse beschleunigt wurde.

Das thyreotrope Hormon, das Junkmann und Schöller isoliert haben, und das von der Fa. Schering und Kahlbaum hergestellt wird, wird nach Meerschweincheneinheiten dosiert.

Als Einheit gilt (Junkmann-Schöller, Kli. Wo. 11, Nr. 28, 1176) die Menge thyreotropes Hormon, die bei mindestens einem von

zwei Tieren (jugendliche Meerschweinchen von 100—150 g) nach 4 Tagen deutliche Veränderungen an der Schilddrüse hervorruft. Das ist gewöhnlich auf einzelne Bezirke beschränkt, beginnend mit Wucherung des Epithels mit den charakteristischen, kubischen bis zylindrischen Zellen und gelegentlichem Kolloidschwund. Bei zwei Einheiten täglich ist die Schilddrüse schon in ihrer ganzen Ausdehnung, hinsichtlich des Follikelepithels deutlich verändert und das Kolloid beginnt sich vom Rande her mit Vakuolen zu durchsetzen. Bei Injektionen von 4—8 Einheiten täglich sind die Veränderungen hochgradig. Das Kolloid besteht nur noch aus spärlichen strahligen Massen, stellenweise fehlt es ganz. Das Lumen ist auf einen schmalen Spalt reduziert."

Dieses Testierungsverfahren beweist wohl eindeutig genug die regelmäßige Wirkung des thyreotropen Hormons auf die Schilddrüse. Ganz analog berichten Eitel und Loeser bei Versuchen mit thyreotropen Hormon am Menschen von einer nahezu regelmäßigen Grundumsatzsteigerung bis zu 70 %.

Die histologischen Veränderungen an der Schilddrüse im vorliegenden Fall könnten also wohl die Annahme bestätigen, daß der Funktionsimpuls auf die Schilddrüse von einer vermehrten Sekretion des thyreotropen Hormons ausgeht. Es ist zwar merkwürdig, daß das thyreotrope Hormon als einziges vermehrt abgesondert wurde, und außer der Schilddrüse an anderen innersekretorischen Organen keine Veränderungen zu finden waren.

In der Literatur findet sich ein Parallelfall, der sich allerdings nur auf klinische Angaben stützt, dort wurde aber genau so nur eine alleinige Mehrsekretion von thyreotropem Hormon gestellt (Ch. Peters, Zeitschr. f. Kinderheilkunde 56, 14, 1934). Es handelt sich um ein 3jähriges Kind, bei dem klinisch zuerst eine Basedowsche Erkrankung festgestellt und erst später die Ursache dafür in einem Hypophysentumor gefunden wurde. Der Verlauf des Basedow der später mit schweren Augenstörungen kombiniert war, die schließlich zur völligen Erblindung führten, wird nahezu 5 Jahre verfolgt, und der Zustand durch wiederholte Röntgenbestrahlungen der Hypophyse immer wieder gebessert. Der Hypophysentumor wurde durch Vergleich mehrerer Röntgenbilder aus verschiedenen Jahren und durch ein Encephalogramm diagnostisch gesichert. Trotz eifrigen Suchens nach gesteigerter

Sekretion anderer Hypophysenhormone konnte nichts gefunden werden. Es ergaben sich normale Werte von Prolan im Harn, vom Wasserhaushalt, vom Blutzuckerspiegel nach Injektion von Adrenalin und auch keine Anzeichen von Akromegalie wurden beobachtet.

Histologische Untersuchungen wurden nicht ausgeführt. Der Basedow wird auf die Mehrsekretion von thyreotropem Hormon durch den Hypophysentumor zurückgeführt.

Gibt es in unserem Fall Anhalte, die einen ähnlichen Schluß erlauben?

Da von den normalen Zellen der Hypophyse nichts mehr vorhanden zu sein scheint, muß man wohl annehmen, daß die Funktionssteigerung der Schilddrüse auf den Tumor zurückzuführen ist. Wenn auch in den Randgebieten des Tumors da und dort vielleicht noch Reste der normalen Hypophysenepithelien vereinzelt anzutreffen wären, was bei dem starken infiltrativen Wachstum des Tumors sehr unwahrscheinlich ist, so gewiß doch nicht so viele, daß durch kompensatorische Hypertrophie der Zellen eine Ueberproduktion von thyreotropem Hormon aufgetreten wäre, welche solch relativ starke Veränderungen am Bau der Schilddrüse hätte auslösen können.

Wie aus den klinischen Angaben hervorgeht, sind überhaupt keine Erscheinungen von seiten der Schilddrüse beobachtet worden, die auf eine abnorme Schilddrüsentätigkeit hätten zurückgeführt werden können. Dies steht im Gegensatz zu den morphologischen Veränderungen der Drüse[1]). So ist wohl die Einwirkung des Hypophysentumors auf die Schilddrüse eindeutig, nicht aber, wie weit der Körper auf die gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse reagierte. Die mächtige Adipositas läßt doch immerhin stark an veränderte Stoffwechselverhältnisse denken, und man kann sich vorstellen, daß wohl eine Tätigkeitssteigerung der Schilddrüse eingetreten ist, diese aber nicht stark genug war, um gerade bei diesem Organismus Zeichen einer Hyperthyreose in Erscheinung treten zu lassen. Anderseits ist zu erwägen, ob nicht ein primäres Fehlen von antithydreoidaler Substanz bei dem

[1]) Von der Leber konnten keine Glykogenschnitte angefertigt werden, da man erst nach Fertigstellung der mikroskopischen Schnitte auf die Schilddrüsenveränderungen gestoßen war.

Kranken vorlag. Wahrscheinlicher erscheint jedoch die Ueberlegung, daß von dem wachsenden Tumor immer mehr thyreotropes Hormon gebildet wurde, und außerdem konnte der Körper mit der Bildung von antithyreoidaler Substanz nicht im selben Maße mitkommen. Es muß ein Uebergewicht an thyreotropem Hormon vorhanden gewesen sein, denn sonst hätten an der Schilddrüse keine Veränderungen auftreten können. Dabei ist zu beachten, daß die gesteigerte Bildung von thyreotropem Hormon erheblich gewesen sein muß, da erfahrungsgemäß die Veränderung der Schilddrüse bei längeren Gaben von gleichbleibenden Mengen thyreotropen Hormons wieder verschwinden, und zwar deshalb, weil der Körper die antithyreoidale Substanz allmählich anreichert, und diese die Wirkung des thyreotropen Hormons neutralisiert. Bei steigenden Mengen thyreotropen Hormons ist es allerdings möglich, immer weitere Veränderungen an der Schilddrüse hervorzurufen oder diese wenigstens zu erhalten.

Man wird auch daran denken müssen, daß der Tumor einen Druck auf das Zwischenhirn ausüben konnte, wo sich, wie man annimmt, ein Zentrum für die Sekretion des thyreotropen Hormons befindet, und daß dadurch die Erscheinungen zu erklären wären.

Am besten erscheint jedoch die Annahme, daß die Tumorzellen selbst oder wenigstens ein Teil von ihnen, sich in einem, für die Produktion des thyreotropen Hormons spezifischen Funktionsstadium befanden. Es muß dies ein eng umschriebener Bereich sein, denn sonst müßten auch andere Tumoren, die aus hauptzellenähnlichen Elementen gebildet sind, ebenfalls solche Störungen auslösen, was durchaus nicht der Fall ist.

Der Zufall gab uns Gelegenheit, einen weiteren Fall von Hypophysentumor zu untersuchen.

Krankengeschichte der Medizinischen Universitäts-Klinik Tübingen. Aufgenommen 11. 9. 1936. Exitus 13. 9. 1936.

H. H., 56 Jahre, Kaufmann.

Vorgeschichte: Familie: Großmutter mütterlicherseits starb an einer angeblich eitrigen Hirnhautentzündung. Sonst keine Besonderheiten.

Früher: Keine Kinderkrankheiten.

Vor 20 Jahren Erkrankung mit Kopfschmerzen und Fieber, die als „Kopfgrippe" gedeutet wurde. Hin und wieder migräneartige Kopfschmerzen. In jungen Jahren Gonorrhoe, die gut ausgeheilt ist.

Jetzt: Vor 2 Tagen plötzlich aus bestem Wohlbefinden heraus mit starken Kopfschmerzen und Erbrechen erkrankt. Temperatur anfänglich 35.8—36.0 (rectal), später bis 39.0 bei relativ niedriger Pulslage. Enorme Wasserausscheidung (bis 5 Ltr.), die in keinem Verhältnis zur Flüssigkeitszufuhr stand. Patient konnte die Augenlider nicht mehr heben. Er war nicht bewußtlos, hat nicht unter sich gelassen.

Befund: Mittelgroßer Mann in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Augenlider können nicht gehoben werden.

Deutliche Meningismen, keine Dyspnoe, keine Oedeme.

Augen: Befund der Augenklinik:

Sämtliche inneren und äußeren Augenmuskeln, außer Abducens, sind gelähmt. Völlige Amaurose. Pupillen über mittelweit, keine Reaktion auf Licht und Konvergenz. Retrobulbäre Neuritis.

Mund: Zunge wird gerade herausgestreckt; an der hinteren Rachenwand blutiger Schleim.

Hals o. B.

Herz und Lungen o. B.

Abdomen o. B.

Extremitäten frei beweglich, Sensorium nicht wesentlich getrübt.

Reflexe: Bauchdeckenreflexe beiderseits schwach auslösbar, ebenso Achilles- und Patellarsehnenreflexe. Babinski negativ.

Sensibilität intakt. Motorik nicht einwandfrei zu prüfen.

Lumbalpunktion: Liquor ist ziemlich dickflüssig, sanguinolent. Keine Drucksteigerung. Nonne und Pandy positiv, Queckenstedt positiv. Zucker im Liquor 76 mg %.

Temperaturen steigen bis auf 42,0 an. Puls geht auf 130. Kampher, Cardiazol, Sympatol haben keinen Einfluß auf den Kreislauf

13. 9. 36. Exitus.

Weitere klinische Angaben:

RR 130/100.			
Hb. 102 %		Seg.	60,5
Erythro. 5,05 Mill.		Stab.	1.5
Leuko. 12 400		Eo.	0,5
		Lympho.	31,5
		Mono.	6,0

Urin: Reaktion sauer. Eiw.Trübung, Z. negativ, Urobilinogen negativ, Urobilin negativ.

Sediment: Reichlich Leukocyten und Epithelien. Harnsäure-Kristalle, Schleim und Bakterien.

Sektionsbericht des Pathologischen Institutes.

Sektionsnummer 360/36.

H. H. 56 Jahre. Sektion am 14. 9. 1936.

Anatomische Diagnose: Hypophysenadenom, Blutung ins Adenom und in die Meningen.

Kastaniengroßes, unbestimmtzelliges, infiltrativ wachsendes Adenom des Hypophysenvorderlappens. Zerstörung des Hinterlappens. Kompression der Nervi optici und des Bodens des dritten Ventrikels, wie auch der Brücke. Einwachsen des Tumors in den Boden des Türkensattels und Erweiterung desselben.

Nekrosen und frische Blutungen im Adenom, sowie in den weichen Hirnhäuten, Hirndruck. Pleuraverwachsungen rechts, kleines Divertikel des Duodenums.

Leiche eines kräftigen Mannes. Fettpolster über dem Leib 1 cm. Beiderseits kleine Ausstülpungen in den Leistenkanal, rechts Netzverwachsungen daselbst. Rechts breite Verwachsungen der Lunge mit der Brustwand. Auf dem Herzbeutel wenig epikardiales Fettgewebe.

Brust und Hals: Herz und Lungen o. B. Pleuraverwachsungen rechts.

Schilddrüse klein, symmetrisch, beiderseits walnußgroß. Auf dem Schnitt gekörnt und durchscheinend.

Bauchorgane: Milz 120 g, Leber und Galle o. B. Magen und Darm o. B.

Nebennieren an richtiger Stelle, Rinde hellgelb, Mark grau-weiß. Nieren und Harnblase o. B.

Hoden kaum walnußgroß, auf dem Schnitt von zierlicher Zeichnung und braun-roter Farbe. In den Samenbläschen gallertige Flüssigkeit.

Schädel: Galea und Schädelknochen von richtiger Beschaffenheit. Dura erscheint leicht gespannt, Innenseite glatt. In den weichen Hirnhäuten Flüssigkeit vermehrt, hellrot gefärbt. In der Scheitel- und Hinterhauptsgegend flächenhafte Blutung in den weichen Hirnhäuten, ebenso über dem Kleinhirn.

An der Schädelbasis ist an der Stelle der Hypophyse ein etwa hühnereigroßer Tumor von dunkel-braun-roter Farbe, über dessen Vorderfläche die Nervi optici im Bogen hinziehen. Der Tumor liegt in einer dünnen Kapsel, die nach der Sella turcica hin vom Tumor durchwachsen ist und bei der Herausnahme einreißt. An diesen Stellen ist der Knochen arrodiert. Die Sella turcica ist stark erweitert, die Processus clinoidei posteriores sind zum Teil zerstört. Der Tumor ragt nach hinten über sie hinaus und drückt auf die Brücke.

Der Tumor ist auf dem Schnitt von dunkel-blau-roter Farbe und weicher Beschaffenheit. Der Boden des dritten Ventrikels ist sehr dünn und zeigt in der Mitte eine kleine Oeffnung, von der nicht sicher ist, ob sie erst bei der Herausnahme entstanden ist. Auf den Schnitten durch das Gehirn findet sich in den Ventrikeln etwas blutiger Liquor. Oberfläche und Schnittflächen des Gehirns regelrecht.

Mikroskopische Befunde:

Hypophysentumor: Er besteht aus kleinen Zellen mit pyknotischem Kern und blassem Protoplasma. Große nekrotische und durch frische Blutung zerstörte Bezirke, in denen das Protoplasma der Tumorzellen Haemoglobin enthält. Einwachsen des Tumors in die Kapsel. Soweit noch zu erkennen, sind die Tumorzellen in großen Nestern und Strängen mit wenig Stroma und weiten Gefäßen dazwischen angeordnet.

Schilddrüse: Großblasig mit gleichmäßigem Kolloid, welches im ganzen etwas dünn erscheint, aber nur wenige Vakuolen aufweist. Das Epithel ist flach bis kubisch. Ausgesprochen verzweigte und drüsenförmige Follikel sind nicht vorhanden. Keine stärkere Epitheldesquammation, kein lymphatisches Gewebe.

Nebennieren: Die Rinde ist in ihren Schichten gut und gleichmäßig ausgebildet und zeigt bei Sudanfärbung reichliche Fettablagerung. Die innere Rindenschicht ist braun pigmentiert. Die Verteilung des Pigments ist unregelmäßig, stellenweise sehr spärlich. Das Mark ist regelmäßig gebaut.

Hoden: Gut ausgebildete Kanälchen mit reichlicher Spermatogenese. Zwischenzellen in spärlichen Nestern vorhanden.

Obwohl auch hier der Tumor offenbar von den Hauptzellen ausgegangen ist, sind doch, trotz eingehender Untersuchungen an der Schilddrüse keine Veränderungen nachzuweisen.

Man sieht, mit einer Einteilung der Tumoren nach den drei Arten des Hypophysenvorderlappenepithels ist nichts ausgesagt. Vielmehr muß man suchen, die Zellen in ihren Funktionsstadien näher zu bestimmen. Es ist ja auch kaum denkbar, daß zehn der wichtigsten Wirkstoffe (die bis jetzt im Hypophysenvorderlappen nachgewiesen sind) in drei festen Kategorien von Zelltypen entstehen können. Man ist also gezwungen anzunehmen, daß jede dieser Zellarten mehrere Hormone produziert, daß sie also multipotente Elemente darstellen, die in gewissen, wahrscheinlich eng begrenzten Phasen bestimmte Sekrete liefern und sich schnell, vielleicht auf Impulse vom Nervensystem hin, in den jeweiligen Funktionszustand einzustellen vermögen.

Zusammenfassung.

Es werden 2 Fälle von Hypophysentumor beschrieben. Bei dem einen traten morphologische Veränderungen an der Schilddrüse auf. Es wird erörtert, inwieweit der Hypophysentumor mit den Schilddrüsenveränderungen in Zusammenhang gebracht werden kann.

Am Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. A. Dietrich für die Ueberlassung der Arbeit und Herrn Oberarzt Dr. W. Schmidt für die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung herzlich zu danken.

Literaturnachweis.

Aron, C. r. Soc. Biol. Paris 105, Nr. 36, 974/1931, ref. in Zentr.Bl. f. allg. Path. u. Path. Anat. 55, 336/1932.

— —, C. r. Soc. Biol. Paris 103, Nr. 3, 145/1930, ref. in Zentr.Bl. 50, 354/1931.

Ascanazy, Zeitschr. f. Krebsforschung 43, Bd. 6.

Biedl, Handb. d. inneren Sekretion, Bd. 1.

Eitel-Krebs-Loeser, Kli. Wo. 1933, Nr. 16, 616.

Eitel-Löhr-Loeser, Kli. Wo. 1934, Nr. 14, 539.

Eitel-Loeser, Kli. Wo. 1934, Nr. 46, 1677.

— —, Kli. Wo. 1934, Nr. 49, 1742.

Grab, Kli. Wo. 1932, Nr. 29, 1215.

Janssen u. Loeser, Arch. f. exp. Pathol. 163, 517/1931.

Ingram, Anat. Rec. 46, Nr. 3, 233/1930, ref. in Zentr.Bl. 55, 336, 1932.

Junkmann-Schöller, Kli. Wo. 1932, Nr. 28, 1176.

Leonhardt, Virchows Archiv Nr. 149/1897.

Loeb, Proc. Soc. exper. Biol. 29, 648/1932, ref. in Kongr. Zentr.Bl. f. ges. inn. Med. u. Grenzgebiete 68, 447.

Loeser, Archiv f. exper. Path., 163, 530/1931.

Paal, Kli. Wo. 1931, Nr. 47, 2172.

Peters, Zeitschr. f. Kinderheilkunde 56, 14/1934.

Rogowitsch, Zieglers Beitr. Bd. 4, 453/1889.

Schittenhelm, Kli. Wo. 1932, Nr. 15, 656.

— —, Kli. Wo. 1932, Nr. 43, 1783.

Schneider, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 236, 391/1933.

Stieda, Zieglers Beitr. Bd. 7, 535/1890.

Silberberg, Virchows Arch. Bd. 289, 201/1933.

Uhlenhut-Schwartzbach, Proc. Soc. of. exp. Biol. 26, 149/1928, ref. in Endokrinologie, Bd. 3, 457/1929.

Zuckermann, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 14/1913.

Lebenslauf.

Am 4. 12. 1913 wurde ich als Sohn des 1929 verstorbenen Kaufmanns Albrecht Foernzler und der Martha Foernzler, geb. Stellwag in Stuttgart geboren. In Calw im Schwarzwald besuchte ich die Grundschule und später die Realschule. Die letzten 2 Schuljahre war ich an der Oberrealschule Pforzheim, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ablegte.

Mein medizinisches Studium begann ich in Tübingen im Sommersemester 1932. Im Anschluß an das SS. 1934 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1934/35 war ich an der Universität Berlin. Vom SS. 1935 ab studierte ich wieder in Tübingen, wo ich im Herbst 1937 das Medizinische Staatsexamen bestand.

Walter Foernzler